Monsieur Clare

7.

p.r 3

LA MUCÉDINÉE

7.

DU

CHOLÉRA

PAR

LE DOCTEUR WIEGER

Professeur à la Faculté de médecine de Strasbourg.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS LIBRARY

PARIS

VICTOR MASSON ET FILS

PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1868

Extrait de la Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie.

LA MUCÉDINÉE

DU CHOLÉRA

BIBLIOGRAPHIE.

(1) L'*Histoire naturelle des végétaux parasites*, de M. Ch. Robin, Paris, 1853, donne, page 676 et suivantes, les principales indications bibliographiques concernant la première période. J'en ajoute quelques-unes d'après le *Jahresbericht* de Cannstatt, pour 1849, t. III, p. 73; les voici : *Williams* (*Thomas*), London Medical Gaz., oct., p. 579 et 622. — *Busk* (ou *Bush*), The Uredo, etc., *ibid.*, oct., p. 733. — *Berkeley* et *Hassal*, *ibid.*, nov. 1849.

(2) *Pacini* (*Ph.*), Sul cholera asiatico. Firenze, 1854.

(3) *Pacini* (*Ph.*), Du choléra asiatique, au point de vue de sa cause spécifique, etc., trad, de Janssens. Bruxelles, 1865.

(4) *Klob* (*J. M.*), Studien über das Wesen der Cholera-processes. Leipsig, 1867.

(5) *Thomé* (*O. W.*), Cylindrotaenium, etc., Virchow's Archiv, XXXVIII, 2 planches.

(6) *Hallier* (*Ernest*), Gæhrungs-erscheinungen. Leipsig, avril 1867, 1 pl.

(7) *Hallier* (*E.*), Das Cholera-contagium. Leipsig, juin 1867, 1 pl.

(7 bis) *Hallier*, Flora, 1867, n° 34.

(8) *Reinhardt* et *Leubuscher*, Virchow's Archiv, t. II, p. 482.

(9) *Leubuscher*, Preuss. Vereinszeitung, 1848, n° 43.

(10) *Buhl*, Journal de Henle, 1855.

(11) *Masselot*, Gazette des hôpitaux, 1849.

(12) *Meyer*, Virchow's Archiv, t. IV. Cet article donne le résumé des expériences faites avant lui.

(13) *Beale*, Med. Times, 1866.

(14) *De Bary*, Handbuch der physiologischen Botanik de Hofmeister, vol. II, 1866.

L'idée d'attribuer à quelque parasite ayant puissance de ferment le rôle d'agent causal du choléra n'est rien moins que nouvelle, et depuis que le principe de la transmissibilité du

mal indien a gagné du terrain, cette idée s'impose, pour ainsi dire. Mais ce n'est pas de doctrine que je veux entretenir le lecteur; je me tiendrai aux faits observés, aussi strictement que je pourrai, et si, chemin faisant, il m'arrive de dérouler un bout de théorie, ce ne sera que pour montrer le fil qui doit relier les faits dans l'ordre selon lequel je les expose.

La question sortit de bonne heure du domaine de la spéculation; déjà, en 1849, Swayne, Brittan et Budd annoncèrent la découverte de certains végétaux cholérigènes; une seconde fois, ce fut Pacini (2 et 3); une troisième fois, Klob (4), suivi de près par Thomé (5) et par Hallier (7).

Les observations faites en 1849 furent bien vite oubliées; celles annoncées par Pacini durent paraître en tout point différentes, et elles le sont, en effet, du moins en apparence; ceci explique et justifie la froideur avec laquelle ces travaux furent accueillis; les travaux de Klob sont complémentaires de ceux de Pacini, pour ainsi dire. Avec les publications de Thomé et celles, surtout, de Hallier, s'ouvre une nouvelle période, celle des cultures; c'est l'expériment remplaçant l'observation, méthode infiniment plus féconde en résultats, certains souvent, illusoires quelquefois.

J'ai soigneusement séparé les recherches phytographiques de Hallier des observations antérieures, de celles surtout que l'on trouve, nombreuses et instructives, dans les écrits de Pacini, de Klob, de Buhl (10), de Reinhardt et Leubuscher (8), de ce dernier surtout (9), de Boehm, etc.; j'ai pensé qu'un travail résumant et comparant ces diverses recherches serait utile en montrant où en est la question aujourd'hui; curieux, en rappelant les phases qu'elle a traversées; nécessaire même, parce que Hallier, ainsi que Thomé, se sont bornés à l'examen microscopique des déjections et n'ont pas fait d'autopsies. Il est évident que, depuis quelque temps (et pour le mal indien spécialement depuis les expériences de Thiersch, 1854), tout nous porte à rechercher entre le malade et celui qui va le devenir certains intermédiaires ayant des fonctions diverses : l'air, l'eau, les aliments, véhicules et agents de transmission; leur rôle est variable; le rôle principal revient au *sol*, dans le sens le plus large (les aliments aussi étant un *sol* pour le contage),

avec tout ce qui peut s'y développer, s'y conserver, s'y transformer.

C'est là ce qui donnerait un si grand intérêt aux cultures faites par Hallier, si elles étaient contrôlées par des expériences faites *in animâ vili*, au moyen du ferment obtenu par culture, contre-épreuve obligée qui n'est pas faite ; si elle réussissait, la question de la transmission du choléra et de ses modes possibles serait jugée plus vite et plus sûrement que dans les luttes oratoires à propos des obscurités du génie épidémique. On a trop souvent choisi le chien pour sujet de ces expériences, malgré la puissance digestive de son estomac qui les fait échouer; cependant, elles n'ont pas toujours donné des résultats négatifs; il y en a beaucoup de fort probants. Mais en se servant des produits cultivés, on aurait des substances concentrées en un petit volume, non putréfiées autrement, ce qui permettait d'éviter l'objection principale (l'action d'un principe putride non spécifique) que Meyer (12) faisait contre ses propres expériences, que Stich répéta plus tard, que Thiersch récuse comme ne s'appliquant pas aux siennes, et qui a été infirmée récemment par la voie des expériences comparatives de Legros et Goujon.

Dans ce qui va suivre, je maintiendrai l'ordre historique que j'ai précédemment indiqué, non sans faire quelques infractions à cette manière de procéder.

Première période, 1849 : *Les cystes et les spores* (Swayne, Brittan, Budd). — *Le ferment* (Williams). — L'année 1849 vit éclore, en Angleterre, une vingtaine au moins de mémoires, de rapports et de répliques. Swayne, d'un côté, Brittan et Budd de l'autre, avaient découvert dans les déjections des cholériques, sur la muqueuse intestinale des cadavres, dans l'eau des quartiers infectés, dans l'air des salles de cholériques, des corpuscules arrondis, très-réfringents, ce qui leur donnait l'apparence d'un anneau ; les plus petits étaient gros comme un globule sanguin, les grands, souvent colorés en gris jaune, étaient remplis de grains plus petits, etc. L'un d'eux constata l'absence de ces corpuscules dans les selles des typhiques, leur présence dans celles de la cholérine ; il pensait qu'ils sont introduits par la bouche, qu'ils sont fréquemment détruits par

la digestion stomacale, mais que, une fois qu'ils ont pu franchir le pylore et qu'ils sont parvenus dans l'intestin, ils donnent lieu au processus végétatif d'où résulte le choléra. Brittan les appela *corps annulaires;* Swayne, *cholera-cells;* Budd, plus décidé, les nomma *cholera-fungi.* Ces recherches, entreprises sur l'instigation de la Société médicale de Bristol, furent l'objet d'un rapport fait au Collége des médecins de Londres par Baly et Gull; ce rapport fit ce que font trop souvent les rapports, il jugula la question; les arguments qu'il met en avant sont au nombre de cinq : 1° ces corpuscules ne se trouvent ni dans l'air ni dans l'eau des localités infectées; 2° ce sont des objets très-variés; 3° bon nombre d'entre eux ont été retrouvés dans les aliments ou dans les médicaments; 4° l'origine des autres est douteuse, mais ce ne sont pas des champignons; 5° ces objets se retrouvent dans les selles de personnes qui ne sont pas malades du choléra.

Je regrette de n'avoir pu consulter le texte dans son ensemble; peut-être aurais-je trouvé quelque preuve à l'appui. Mais ce rapport ne tient aucun compte de la présence, presque constante, de ces corpuscules dans les selles. Brittan les a trouvés 30 fois sur 34 cas de choléra; les recherches de Williams, qui est tout aussi affirmatif, ont porté sur 200 sujets. D'ailleurs, sur un point, et c'est le plus important de tous, le rapport est démenti par les assertions de Busk, président de la Société microscopique de Londres (et par Marshall-Hall, d'après une indication bibliographique donnée par Klob), qui déclare que les *cholera-fungi* ne sont autre chose qu'une espèce d'*uredo.* Il pensa d'abord à l'*Uredo segetum;* plus tard, il reconnut que ce devait être une autre espèce, vu que les cystes du choléra sont trois fois plus grandes et sont ovales. Berkeley et Hassal décidèrent aussi que les cystes en question proviennent d'un végétal différent de l'*uredo* en question; nous voilà bien loin de la quatrième conclusion de Baly et Gull.

Je résume ici la description de Williams, la plus complète physiologiquement : « Quand on reçoit les selles riziformes fraîches dans un vase, le mucus qu'elles charrient gagne le fond; mais au bout de vingt-quatre heures, sous l'influence d'une certaine chaleur, il remonte à la surface; il est alors

augmenté de volume. Ce mucus est un ferment, il contient : 1° une grande quantité de *cellules composées*, de forme ovale ou polygonale ; cette dernière forme provient de la compression réciproque ; 2° des fragments d'enveloppes de cellules, semi-lunaires ou plats ; 3° des corpuscules discoïdes ou moléculaires. Ce sont les cellules qui, après s'être gonflées par endosmose, émettent leur contenu moléculaire, lequel constitue à lui seul la majeure partie des flocons des selles riziformes. Williams avait donc fait un pas décisif en avant, il avait découvert la germination des cystes ; sa description n'est relatée ni par Ch. Robin, ni par Hallier, qui cite d'après Robin; Klob assure ne rien comprendre à ces cellules polygonales, et cela se conçoit, puisque lui, Klob, ne les a pas vues ; mais il relève, avec raison la description de la masse ponctuée comme étant conforme à ce qu'il a vu lui-même.

Pourquoi les cystes colorées ont-elles échappé aux observateurs depuis Williams jusqu'à Hallier? Probablement parce qu'elles gagnent le fond du vase, comme le savait Williams et comme l'a observé Hallier; peut-être parce que, en raison de leur forme irrégulière, on les prenait pour des fragments de corps étrangers sans importance ; ou bien, enfin, parce qu'elles se résolvent bientôt en une poussière qui ne rappelle en rien son origine ; les granules provenant des cystes ont encore un poids spécifique tel qu'ils tendent à gagner le fond. Hallier (8) décrit avec détail ces cystes jaunâtres, ovales ou déformées, bosselées par les spores déjà gonflées qu'elles renferment ; l'enveloppe des cystes se rompt ou se dissout, les spores, gonflées à leur tour, colorées en jaune comme les cystes, deviennent libres ; elles développent dans leur intérieur, leur noyau subissant des divisions à l'infini, un nombre considérable de granules extrêmement petits, disposés dans une substance intermédiaire hyaline. Il résulte de ce mode particulier de germination, quand l'enveloppe de la spore a disparu par résorption, un globule glaireux, régulièrement ponctué par les sporules ; cette masse grossit, glaire et sporules; souvent elle est jaunâtre comme l'était l'enveloppe ; c'est un caractère important, car Hallier fait cette remarque, que les cellules épithéliales assiégées par les sporules offrent cette même coloration jaune, et

nous la retrouverons jusque dans les parenchymes, dans les observations de Buhl; parfois les masses glaireuses sont incolores. Finalement, toutes ces *colonies de microccocus*, comme les appelle Hallier, se dissocient, en semant leurs sporules sur le sol organique qui va devenir leur proie et leur aliment.

Je dirai plus tard ce que l'on sait sur l'origine des cystes et sur les développements végétatifs que peut prendre le ferment ponctué ; pour le moment, je vais examiner ses effets et ses migrations.

Deuxième période : Les sporules punctiformes (Pacini, 1854-1865 ; Klob, 1867). — Je ne puis m'empêcher de citer, en tête de ce chapitre, quelques mots écrits, en 1853, par Henle, qui, dès 1840 (dans ses *Pathologische Untersuchungen*), avait pris en main la cause du parasitisme en médecine : Il n'est pas besoin de prétexter que les organismes, qui agissent comme contages, sont inaccessibles à nos moyens optiques; les animalcules minimes ne sont reconnaissables qu'à leurs mouvements; les végétaux infimes ne sauraient être distingués des cellules, des noyaux, des granules, qui se trouvent dans beaucoup de tissus, dans les produits excrétés, et notamment dans le pus, que par l'arrangement particulier que peuvent prendre leurs éléments dans certaines phases de leur développement. (*Pathologie rationnelle*, II, 466.)

Pacini est le premier en date ; il ne sait rien sur l'origine du ferment, il n'a vu que les granules infiniment petits et les estime à un millionimètre; mais il ne s'est mépris ni sur leur nature, ni sur le pouvoir destructeur qu'ils possèdent; ses observations, à cet égard, sont plus complètes que celles de Klob. Pacini a vu les molécules punctiformes disséminées sur l'épithélium intestinal qu'elles détruisent, et les a vues infiltrant la muqueuse et les villosités, qu'elles rendent opaques, blanchâtres, rigides.

Reichardt, dans le travail fait en commun avec Leubuscher (8) et surtout Leubuscher (9), avaient déjà décrit cet état des villosités et de la membrane muqueuse qui est opaque et de couleur laiteuse ; ils parlent d'un *exsudat* (c'était le terme du jour) à granulations fines, graisseuses les unes, protéiques les autres; ils comparent l'état de la villosité turgide et blanchie à celui qu'elle prend pendant l'acte digestif. Buhl (10)

alla plus loin, il en vint jusqu'à identifier, pour ainsi dire, ces deux états de l'intestin.

Pacini attribue aux molécules infiltrées la chute de bon nombre de villosités, que l'on retrouve dans les selles, ce qui donne à la muqueuse l'aspect du velours râpé; il décrit, comme étant la suite de cette invasion des molécules, les corrosions superficielles, que l'on rencontre surtout vers la fin de l'iléon et dans le côlon, et la chute de parcelles nécrosées de la membrane muqueuse. Ces lésions, il est vrai, ne sont pas constantes; elles ont été décrites par R. et L. (8) et, fréquemment depuis, comme étant la suite de ce qu'ils désignent avec Virchow comme processus diphthéritique.

Pacini, enfin, a rencontré ce *ferment cholérique*, comme il l'appelle sans détour, conglomeré à la surface de la muqueuse en masses globuleuses blanches, assez grandes pour être visibles à l'œil nu. Ces masses, prises pour du *mucus*, nous allons les retrouver plus longuement étudiées par Klob, qui les appelle *zoogloea*; il ne connaît le travail de Pacini que d'après un extrait bien incomplet, il faut le croire, et ne le cite qu'à propos de la chute des villosités.

Klob décrit ces masses glaireuses comme variant de 6 à 13 centimillimètres en largeur, les plus petites sont globuleuses, leurs molécules sont rapprochées; dans les grandes, qui fréquemment sont ovales ou irrégulières, déchiquetées, on distingue plus facilement la substance hyaline qui en forme la base, et qui tient les granules écartés les uns des autres. De ce fait il conclut le premier, avec raison, que la substance hyaline n'est pas du mucus, qu'elle fait partie intégrante du granule végétal, qui s'en revêt en vertu de son activité organique propre.

Klob décrit ensuite et figure des masses plus grandes encore, racémeuses, de *Zoogloea*; d'un autre côté, il montre comment les granules viennent envahir les cellules pavimenteuses, buccales et œsophagiennes détachées, que l'on rencontre en abondance dans les déjections, en s'insérant sur une des faces de ces cellules, toujours à distance et sans se confondre; les plus petites n'apparaissant que comme des nébulosités que les plus forts grossissements résolvent à peine; comment ils s'y accroissent en nombre et en volume. Mais il fait très-probablement erreur quand il avance que les sporules, d'abord indépendantes, finissent par se réunir pour former le *Zoogloea*. Le développement expérimental du micrococcus, déjà obtenu par Thomé des arthrospores de son *Cylindrotaenium*, et par

Hallier de la germination des cystes, prouve que le ferment granulé est primitivement réuni et se disjoint ultérieurement, du moins dans les cas où il provient des cystes ou des spores, ce qui, probablement, est la règle.

Comment se comporte l'épithélium intestinal dans le choléra et surtout vis-à-vis des sporules? Les observateurs diffèrent grandement sur le premier point; la confusion vient de ce que l'on a fondu dans une même description ce que l'on trouve dans les selles et ce que l'on voit dans l'intestin des cadavres. Dans les cadavres, d'après la classique description de Boehm (*Die Darmschleimhaut in der Cholera*), les cellules épithéliales se séparent les unes des autres, surtout dans la partie supérieure de l'intestin. Klob pense aussi que c'est de l'iléon surtout que l'épithélium se sépare en grandes lames. Reinhardt et L. (8) pensaient qu'une bonne partie de l'épithélium se dissout dans l'intestin, et, d'après les observations de Boehm, on doit supposer que l'épithélium commence à se dissoudre dès qu'il a franchi la valvule iléo-cæcale; Parker a récemment fait la même remarque. Bruberger (*Virch. Archiv*, t. XXXVIII), dans 540 cas, n'en a, pour ainsi dire jamais rencontré dans les selles; Mac Carthy et Dove ont fait la même observation; Thomé, qui faisait des recherches sur des déjections qu'il recevait de seconde main, n'en trouvait que fort peu; la grande masse des flocons était formée par le mucus hyalin embrassant des corpuscules qu'il estime à 2 millionimètres, très-réfringents, simulant des granules graisseux, ce que Williams savait déjà dix-huit ans avant. Thomé a fait quelques expériences concernant le pouvoir destructeur que ces granules exercent sur les cellules épithéliales.

Klob décrit ainsi les cellules de l'épithélium intestinal : elles sont troubles, grenues, gonflées; la zone marginale fait souvent défaut; elles sont *assiégées* plutôt que *pénétrées* par les sporules. On peut trouver des lames épithéliales couvertes de *Zoogloea* en couche continue sur une face (on ne saurait toujours dire laquelle), quelquefois sur les deux faces à la fois.

L'économie entière peut-elle être envahie par les sporules punctiformes? C'est là une question très-obscure, je l'accorde, et je dois dire les raisons qui m'obligent de l'aborder. Boehm, Leubuscher, Pacini, sont d'accord pour considérer l'affection de

l'épithélium comme primitive, ce qui n'est guère douteux, vu qu'elle est très-précoce. Si, avec Pacini, je pensais que les phénomènes du mal indien peuvent s'expliquer suffisamment par le fait de la modification, matérielle d'abord, fonctionnelle ensuite, de la surface digestive, je me garderais de soulever cette question épineuse de la pénétration ultérieure du ferment; mais la période de réaction porte le caractère d'une maladie zymotique générale, *sui generis;* l'injection du sang de cholériques a reproduit le choléra quelquefois, ou du moins a donné la mort; enfin, le fœtus meurt et présente des lésions assez peu douteuses, caractéristiques même, du choléra; ainsi, l'affection est ou générale ou généralisée. Donc si l'organisme est envahi par quelque chose, ce ne sera que par les sporules, et ceci n'a rien d'impossible, car nos tissus sont poreux comme une éponge en présence de corpuscules aussi ténus; d'ailleurs, l'épithélium intestinal est fissuré, disjoint, soulevé, emporté ou dissous sur place; la muqueuse est entamée jusqu'au réseau vasculaire (comme le prouvent les fréquentes hémorrhagies capillaires) et bien au delà; voilà pour le probable. Voici quelques faits qui viennent plus directement à l'appui de ma thèse conjecturale.

Les sporules sont-elles dans le sang? Cette question reste indécise; mais un essai de culture comparative faite par Klob autorise la supposition; d'ailleurs, le sang contenu dans les capillaires de l'intestin subit des altérations singulières et profondes (Wedl), qui ne sont pas à mettre sur le compte de l'inspissation seule; Beale (13) y a trouvé ses *living germs* ou *germinal matter*, les corpuscules doués de mouvement.

Les sporules sont-elles dans les chylifères? Nombre de bons observateurs ont vu les ganglions mésentériques augmentés de volume et remplis d'un liquide lactescent; Reinhardt et L., comme aussi Masselot (11), les ont vu tuméfiés, quelques-uns congestionnés, gris-rouges de couleur, la plupart d'un blanc jaunâtre, cette décoloration gagnant de l'écorce vers le centre; le microscope fait voir dans les parties blanchies, en outre des éléments normaux multipliés et grossis, un grand nombre de molécules très-ténues (R. et L., 8, p. 491); Klob parle de sporules douées de mouvement.

Les sporules sont-elles dans les parenchymes? Ici, j'ai Buhl pour guide unique, mais je suis seul responsable de la conclusion (1). Buhl trouve tous les tissus envahis par des granules dont la plupart *résistent à l'action des acides et des alcalis* (serait-ce là de la dégénérescence graisseuse?); tous les épithéliums des séreuses, des muqueuses (celui de la cavité buccale, des bronches, des bassinets, des uretères, de la vessie, de la vésicule du fiel, des canaux biliaires, du vagin, de l'utérus, des trompes), celui des vaisseaux même ont leurs cellules remplies de ces granules ou sont en voie de *dissolution muqueuse*, les noyaux seuls résistant à cette destruction. Buhl cite notamment l'épithélium des plexus choroïdes, celui des alvéoles pulmonaires, des tubes de Bellini, les cellules de la parotide, celles du foie et les muscles, comme se remplissant de granules; les faisceaux musculaires du cœur ont des granules jaunâtres groupés autour des noyaux du sarcolemme; partout, plus il y a de granules accumulés, plus la coloration des tissus tend vers le jaunâtre ou le brunâtre (10, p. 56).

L'épithélium rénal reçoit aussi de ces molécules; mais cet organe éliminateur par excellence est seul à subir, sous leur influence probablement, la dégénérescence graisseuse qu'on lui connaît. — Les sporules sont-elles dans l'urine? Je l'ignore; mais je rappellerai que, dans d'autres circonstances, Salisbury assure avoir retrouvé dans les urines les sporules des palmelles, qui, d'après lui, sont la cause des fièvres paludéennes.

Dissémination des sporules dans l'air et dans l'eau. — Pacini cite à ce propos les observations de Vogel et celles de Thompson; ce dernier se servit d'une espèce d'aéroscope collecteur; faisant passer un volume donné de l'air d'une salle de malades dans un volume donné d'eau, examinant ensuite le nombre relatif et la nature des corpuscules recueillis, il reconnut que l'air des salles de cholériques donnait le plus grand nombre de molécules punctiformes; Raincy obtint des résultats sem-

(1) Je lis, à l'instant même (*Centralblatt* du 4 janvier), une remarquable annonce de Buhl : Vomissements, suivis de collapsus algide et de mort; muqueuse de l'estomac et du duodénum, épaissie par places; eschares jaunâtres superficielles; au microscope, la lésion de la muqueuse se trouve être causée par la présence de champignons qui de là avaient pénétré dans les chylifères, dans les ganglions et dans le sang!

blables. L'importance de ces observations se mesure d'après ce fait que le ferment punctiforme doit pouvoir à lui seul, sur un sol favorable, grâce à sa force de multiplication, reproduire la maladie (d'après Hallier, il peut reproduire le végétal; *Flora*, n° 34).

Les leptothrix et les cryptococcus. — Au lieu de se propager isolément à l'infini, les sporules peuvent se propager en ligne, les éléments restant unis, tout en se dédoublant; il en résulte un filament ténu qui s'allonge en croissant; il est analogue au leptothrix buccal, qui, lui aussi, procède des molécules semées sur l'épithélium de la bouche. Ces leptothrix, d'après Hallier, ne sont pas des espèces, mais des formes végétatives non fructifiantes, pouvant procéder des sporules mouvantes ou des granules du micrococcus des espèces les plus différentes. Klob avait avancé que l'on trouve rarement des leptothrix dans les selles normales; Hallier affirme leur fréquence; si donc leur présence dans les selles des cholériques n'est nullement pathognomonique, il n'en est pas moins permis de conclure que ces filaments ou ces brins moniliformes, quand ils se trouvent en masses considérables dans les selles des cholériques, en période de réaction surtout, comme l'a vu Klob, sont à mettre sur le compte du développement ultérieur des fines granulations; Klob donne trois bonnes figures (5, 6, 13), dont la dernière montre fort bien comment la masse ponctuée se change en brins de leptothrix; les ponctules devenus libres sur les bords des masses glaireuses deviennent mobiles par mouvement propre, puis subissent ce changement par multiplication linéaire; Thomé figure de ces brins, entremêlés de sporules.

Le leptothrix peut aussi s'anastomoser, se feutrer, pour ainsi dire; Klob l'a trouvé ainsi en grandes masses dans les selles; il trouve les leptothrix dans toutes les selles, dans toutes les matières vomies et dans l'intestin de tous les cadavres de cholériques; il en a observé des variétés nombreuses différant par la largeur et par la forme sphérique ou allongée ou en biscuit des chaînons, et par la longueur des intervalles transparents.

Les déjections des cholériques contiennent souvent de grandes quantités de *torules*, *ferment de la bière*, *cryptococcus*;

cet élément peut provenir certainement de boissons fermentées ou d'ailleurs, vu qu'il est très-répandu ; son apparition en masse n'en est pas moins remarquable ; Thomé a obtenu par culture un cryptococcus à torules globuleuses, analogue à celui qu'on obtient du *Mucor racemosus*, d'après Hoffmann, mais plus petit et à noyau pariétal; d'après Hallier, les torules naissent par l'accrescence des granules du micrococcus; ils peuvent, selon lui, germer et passer à la forme *Oïdium*.

De quelques éléments vivants très-petits observés dans les déjections. — Discussion sur l'origine et la nature des sporules, du leptothrix et du cryptococcus.

J'élimine d'abord les bactéries vraies, comme n'ayant aucune importance ; Klob décrit et dessine une bactérie de ce genre, renflée aux deux bouts, et qu'il pense être le *Sporonema gracile* de Perty ; elle est douée de mouvements propres. Thomé dessine (pl. VIII, fig. 2) des éléments tout à fait analogues, les uns libres, les autres rangés dans l'axe d'un filament ; il les a obtenus dans une culture faite avec de la glycérine ; Beale (XIII) parle aussi de bactéries sans leur accorder aucune importance ; d'autres observateurs ont aussi décrit des vibrions.

Selon Klob, les masses de *Zoogloea* ont leurs sporules immobiles tant qu'elles y sont réunies ; il les appelle *Bacterium punctum ;* mais quelquefois le *Zoogloea* renferme, au lieu de ponctules, des baguettes ayant 3 millionimètres de longueur, immobiles également, sans articulation, sans apparence moniliforme, rangées assez régulièrement dans la masse hyaline ; il pense que ce sont des bactéries plus développées ; et les nomme, d'après Cohn, *Bacterium termo ;* il est plus juste de les considérer comme des brins de leptothrix, lesquels, dans certains cas, peuvent ne pas montrer de disposition moniliforme ; le leptothrix en feutre a quelquefois cette apparence, d'après Hallier (VI, fig. 2 et 13) ; celui de la bouche l'a également.

Enfin Klob décrit des corpuscules allongés, libres, isolés ou en série, coudés quand il y en a plusieurs bout à bout (fig. 11) ; il les assimile au *Bacterium catenula ;* ces formes rappellent celles du ferment lactique bacillaire tel que le décrit Hallier. Klob pense d'ailleurs aussi que tous ces éléments sont de nature végétale ; il vaudra mieux, dans tous les cas, éviter de leur donner le nom de bactérie, qui ouvre la porte à des confusions inutiles.

J'aborde un dernier point de fait qui a une certaine importance : Klob ainsi que Thomé parle de mouvements exécutés par les très-petits granules quand ils sont libres ; Hallier nie rondement le mouvement propre

des sporules du micrococcus provenant de la germination des fruits des Ustilaginées, auxquels il rapporte les cystes du choléra ; son assertion est probablement trop absolue ; je dois dire cependant que Thomé n'a vu les sporules mouvantes que dans le liquide vomi par un cholérique, liquide contenant de grosses spores, qui plus tard seulement, après s'être copulées, émirent ces sporules mobiles ; (il les reproduisit également par culture, les arthrospores de son *Cylindrotœnium* ayant émis de ces sporules ; mais ici la différence cesse, les *Oïdium*, dont fait partie le *Cylindrotœnium* de Thomé, pouvant, d'après Hallier, émettre de ces sporules). Klob serait donc le seul qui les aurait trouvées dans les selles fraîches et dans l'intestin ; Mac-Carthy et Dowe cependant (*Lond. Hosp. Rep.*, 1866) en parlent également ; cela tient peut-être à ce qu'il faut examiner des déjections récentes. — [Klob figure d'ailleurs (fig. 14, *b*) des sporules en tout semblables à celles que Hallier dessine comme provenant des aerospores du *Penicillium* (VI, fig. 11).]

N'ayant pas encore parlé du résultat des cultures, je ne saurais aborder l'exposé du cycle complet que parcourt le végétal d'après Hallier ; mais comme j'ai fait l'énumération des éléments végétaux qui se rencontrent dans les déjections, je puis examiner et discuter préalablement ce qui regarde plus particulièrement ces éléments assez simples de forme.

D'abord d'où provient le leptothrix? Incontestablement il naît des molécules punctiformes ; ce point n'est pas attaquable, surtout après les observations de Klob ; je confonds dans cette affirmation les corps bacillaires non articulés de Klob ; et, s'il en est ainsi, les molécules sont de nature végétale, *quod erat demonstrandum*.

Mais les leptothrix sont, pour quelques phytophysiologistes, des productions algiformes n'ayant pas de développement ultérieur connu ; Klob incline vers cette manière de voir ; il resserre la série de son végétal entre le *Bacterium punctum*, comme origine, et les formes *Bacterium termo* et *catenula* d'un côté, et *leptothrix* de l'autre, selon les cas, comme aboutissants ; cependant il le croit spécifique.

Pour Hallier, au contraire, le leptothrix buccal, par exemple, procède du *Penicillium crustaceum*, et peut y faire retour ; ce n'est que le trait d'union entre la forme infime *Micrococcus* et la forme *Oïdium* ou la forme aérophytique *Penicillium*.

Mais si le leptothrix procède du micrococcus, d'où vient

celui-ci? Selon Hallier, il en est des micrococcus comme des leptothrix; ils ont une origine variée; il dit avoir mêlé aux aliments d'un singe les fruits de diverses Ustilaginées, du *Tilletia caries*, du *Rhizopus nigricans*, de l'*Æcidium Euphorbiæ;* tous ont développé des micrococcus dans l'intestin. Les micrococcus ne sont donc pas plus pathognomoniques que les leptothrix qui en émanent; ceci est accordé; mais il y a granule et granule, ferment et ferment; qui donc pourrait soutenir que dans l'intestin d'un cholérique, nettoyé à fond et lavé à grande eau, il puisse se trouver quelque produit accidentel de ce genre, constamment et en quantité telle que Klob a pu dire : *Dans le choléra, la masse entière de ce qu'on appelle mucus intestinal est du Zoogloea termo* (4, p. 16)?

L'origine du cryptococcus est tout aussi contestée; de grandes autorités, je le sais, Schwann, Pasteur, de Bary (XIV, p. 181) le considèrent comme un végétal qui se reproduit par bourgeonnement et se répand partout; cependant on a obtenu dans le laboratoire de de Bary, comme me l'assure un de ses élèves, M. Millardet, auquel je suis redevable de divers renseignements importants, un ferment actif provenant des spores du *Mucor mucedo;* on a pu l'employer à fabriquer de la bière. Une autre école, Bail, Hoffmann, Berkeley, admet que les torules sont une forme infime, ferment, de mucédinées aérophytiques, et procèdent des spores de celles-ci; Hallier, qui se rattache à cette école, fait venir la levûre vulgaire des spores du *Penicillium*, lesquelles émettent des sporules vibrantes, qui, en se fixant, deviennent micrococcus, se multiplient comme tel, ou s'accroissent pour devenir torules de la bière, ou baguettes du ferment lactique, etc. Dans ce qui va suivre, je supposerai tacitement que cette genèse du ferment et son pouvoir de développement ultérieur sont démontrés définitivement.

Troisième période : La culture de la Mucédinée. — Klob a fait quelques essais incomplets de culture; Thomé en fit de plus réguliers; ils furent suivis de près par Hallier, auquel son expérience en la matière permit d'obtenir des résultats qu'il présente comme décisifs. Il faut reconnaître qu'il est difficile, impossible même, de faire des cultures absolument pures; je

rappellerai, à ce propos, qu'autant il peut y avoir de micrococcus divers dans l'intestin autant il pourra se développer de végétaux différents dans les cultures ; l'objection serait convenablement affaiblie si l'on parvenait à obtenir la constante reproduction du même végétal ; c'est, à peu de chose près, ce qui eut lieu dans les cultures de Hallier ; nous verrons cependant quels efforts il a faits pour faire rentrer dans une espèce unique toutes les formes végétales qui firent apparition dans ses cultures.

Hallier fit usage de deux appareils, l'un plus simple, que je ne décrirai pas, vu qu'il n'est pas exempt de reproche ; l'autre consiste en un matras muni de deux tubes, dont l'un communique avec la cloche d'une pompe qui sert à raréfier l'air du matras ; l'air de renouvellement, aspiré à de fréquentes reprises, pénètre par l'autre tube, après avoir traversé un double appareil pour le filtrage au coton et pour un lavage convenable ; les substances servant de sol, bouillies au préalable, furent l'eau sucrée ou l'empois, purs ou additionnés de tartrate d'ammoniaque, ou de viande, ou de blanc d'œuf ; plus rarement ce fut la bière, le citron. La température des mois de mai et de juin 1867 oscilla entre 15 et 31 degrés ; une culture faite sur de l'empois et du tartrate entre 31 et 44 degrés devint acide le troisième jour, développa des gaz, et montra de l'*Arthrococcus lactis ;* additionnée de blanc d'œuf et de viande, elle redevint alcaline, et parut alors marcher plus rapidement que les autres cultures, tout en développant moins d'odeur. Fréquemment la culture amena le végétal à produire des cystes remplis de spores colorées, assez semblables à celles des déjections cholériques, résultat curieux qui permit de fixer les caractères botaniques de l'espèce. Les détails que je donnerai sur ce point seront nécessairement écourtés, incomplets et difficiles à saisir sans l'aide de figures.

L'espèce et la race. — Hallier arrive à ranger la Mucédinée cultivée comme forme anærophytique, ou *Urocystis*, de l'espèce comprenant les types *Penicillium* (*crustaceum*, Fresenius) *Achlya*, *Tilletia* et *Mucor* (*racemosus*, Fresenius).

Cette synonymie pléomorphique exige une explication préliminaire. Le type *Penicillium* est une moisissure vulgaire très-répandue et très-vivace ; mais l'espèce, dans cette classe de végétaux, comporte des races ou types différents, ou des générations régulièrement ou irrégulièrement alternantes ; et pour chacun de ces types il existe encore des formes diverses, selon que le développement est parfait ou est resté imparfait ; le résultat des cultures dépend donc de deux circonstances majeures :

d'un côté, de l'état du sol, de sa richesse en azote, de son acidité, de son degré d'humidité, de l'usure qu'il a subie par les cultures antérieures et de la température, etc.; il dépend, de l'autre côté, de la direction et de la puissance innée de ce qui a été semé : ainsi le *Penicillium* a son micrococcus, son cryptococcus et diverses formes végétatives minimes qui se développent dans les huiles, les sols en fermentation lactique, acétique; ses leptothrix, son oïdium; cette race ne produit pas de cystes fertiles. La forme *Achlya*, avec oogonies et anthéridies, s'oblient par une génération intermédiaire en semant du *Penicillium* ou du *Mucor* sur une solution sucrée peu dense, mais bien cuite, additionnée de viande ou d'albumine. La forme *Tilletia*, à conidies terminales munies d'un épispore, parasite anærophytique du froment, s'obtient en semant le *Penicillium* sur un empois très-épais abandonné pendant un espace de quatre à huit semaines. Dans d'autres conditions, quand on sème du *Penicillium* sur un sol très-riche, ou qu'on sème la levûre sèche de la bière provenant du *Penicillium*, on obtient une génération d'oïdium, qui, par le fait de sa vigueur innée ou par celui des conjonctions copulatives des germes, passe au type *Mucor racemosus;* une fois établi, ce type manifeste, même sur un sol ingrat, une grande résistance, avant de subir le rabougrissement qui tend à lui faire faire retour au *Penicillium;* ce *Mucor* a son cryptococcus sphérique; son oïdium plus vigoureux est le *Cylindrotænium* de Thomé.

Enfin ce qui distingue la plante obtenue par culture des selles cholériques, c'est une vitalité telle que, semée sur un sol pauvre (eau sucrée), dans des conditions où ni le semis *Penicillium*, ni celui de *Mucor*, n'auraient donné les formes fructifiantes de leur série, celle-ci arrive facilement à se couvrir de cystes (ce qui d'ailleurs réussit le mieux sur un sol suffisamment azoté et assez solide), lesquels donnent en seconde génération, tant que le sol n'est pas trop acide, et par le mode de germination déjà décrit, des colonies de micrococcus (ceci réussit le mieux sur un sol humide et très-azoté). La race est donc autre; une observation faite antérieurement par Hallier tend à le prouver : d'un semis de *Penicillium* sur du lait il avait obtenu une plante portant des cystes stériles (M. Schultze, *Archiv*, II); une culture (la vingt et unième) faite sur de l'eau sucrée avec du blanc d'œuf et des selles cholériques à la température de 20 à 25 degrés centigrades, reproduisit la même forme trapue, ayant les mêmes cystes terminales et axillaires, mais remplies de spores parfaites cette fois.

Si je m'en tiens à la description et aux figures de Hallier, il m'est impossible, malgré mon incompétence en la matière, de supprimer quelques doutes : ainsi la culture n° 8, faite

dans l'appareil à isolement, reproduit des plantes chargées de cystes ; l'auteur les compare longuement au développement de l'*Urocystis occulta*, Rabenh., du blé en fleur ; la figure qu'il donne (fig. 34) est peu démonstrative de l'analogie de forme, mais l'époque où fut faite la culture, le 28 mai, époque de la floraison des céréales, fait penser à une source d'erreur possible. D'un autre côté, les cystes des cultures rappellent l'aspect des sporanges incomplets et sans columelle du *Mucor mucedo* rabougri, tels que les figurent de Bary et Woronin (*Beitræge zur Morphologie*, etc., Francfort, 1866, II, pl. VI) ; leurs figures 21 et 22 représentent des plantes de *Mucor* incomplétement développées, et portant des gonidies ou cellules couveuses (*Brutzellen*) rappellent les figures 12, 7, 27 de Hallier. Mais cet auteur rejette absolument l'identité du *Mucor mucedo* et du *Mucor racemosus*, et dans une nouvelle publication (VII *bis*) il revient à la charge, déclarant avoir vérifié par de nouvelles cultures la série *Penicillium crustaceum*, *Mucor racemosus*, *Achlya prolifera*, *Tilletia caries ;* il constate que Bail avant lui, et Hoffmann plus récemment, ont reconnu la liaison qui existe entre *Achlya* et *Mucor racemosus*. Pour celle du *Tilletia*, il est, je crois, le seul à l'admettre ; mais il assure avoir poursuivi le développement métamorphique, heure par heure, sous le microscope.

Hallier ajoute que, pour faire produire des cystes à la plante, il suffit, si l'on a semé le micrococcus des selles (il n'est pas besoin que les selles contiennent des cystes), d'une température de 20 à 31 degrés centigrades ; si l'on sème du *Mucor* ou du *Penicillium*, il faut chauffer de 31 à 44 degrés centigrades ; à 12 degrés, il ne se forme plus de cystes en aucun cas.

Déjà, en 1833, le docteur Tytler, dans un mémoire qu'il lut à la *Medical Society of London*, essaya de démontrer que le choléra prend son origine du riz malade et se propage par la consommation du riz vicié. Hallier, reprenant cette idée, suppose que la Mucédinée a l'Inde pour patrie, et qu'elle vit sur le riz, comme chez nous l'*Urocystis occulta*, qui lui ressemble beaucoup et pour la forme et pour les séries végétales, vit sur le chaume et dans la fleur du froment et du seigle. Il essaya de cultiver la mucédinée en semant du riz, l'arrosant avec des

selles de cholériques et recouvrant d'un peu de terre. Les filaments développés par le micrococcus pénétrèrent dans le germe au-dessus de l'insertion de la radicule ; les plantes se développèrent, mais languissantes, chlorotiques. Après trois semaines, les feuilles montrèrent des stries noirâtres ; la plante était envahie partout par le mycelium ; les hyphes devinrent courtes, à articulations rapprochées, se colorèrent en brun, et portèrent des cystes parfaites, colorées, contenant de trente à quarante spores. De ces spores, on obtenait, sur un sol en bouillie et très-azoté, du micrococcus ; germant dans l'air humide, elles donnaient un végétal portant des acrospores et ressemblant au *Penicillium* pour la disposition des rameaux, au *Cladosporium* pour le mode de développement des spores ; germant sur un sol acide et sucré, elles développaient le penicillium normal ; sur un sol pulpeux azoté, les pinceaux, plus allongés, portaient, au bout de chaque rameau, une macroconidie (grosse spore unique), laquelle en germant produisait du *Mucor* ou du *Tilletia* (1).

Je n'ai pas voulu trop raccourcir cet extrait, car, en raison des divergences d'opinion et des difficultés inhérentes à ces recherches, il importait que les faits fussent rapportés avec un certain ensemble. Seront-ils vérifiés par de nouvelles cultures et par d'autres observateurs? Je ne saurais le dire. Le meilleur critérium, à mon sens, ce seraient des essais d'intoxication faits sur des animaux ; je ferai remarquer, à ce propos, que le pharynx et surtout l'œsophage pourraient bien être les foyers primitifs de l'incubation du parasite. Je ne m'explique pas autrement l'énorme et précoce desquamation et la fréquente diphthérie dont ils sont le siége.

Enfin, je dois une conclusion au lecteur. De deux choses l'une : ou bien les cultures seront reconnues capables de reproduire le contage, et alors ce sera une découverte d'une portée immense ; sinon il faudra revenir au point de vue de Pacini et de Klob ; ce serait encore beaucoup.

(1) Il vient de paraître un nouvel ouvrage de Hallier : *Phyto-pathologie*. Leipsig, 1868. L'auteur y donne de nouveaux détails sur la maladie du riz, et des figures ; je suis obligé d'y renvoyer le lecteur.

Paris. — Imprimerie de E. Martinet, rue Mignon, 2.